A.N.S

Anticholine Esterases

Organophosphorus compounds:

النهارده هيبقى الجزء الرخم اللي مليان ادويه وعايز اقولك ان مش انا اللي مؤلفه لكنها مهمه جدا ....

فاضلنا اخر جزء من المحاضره اللي فاتت اللي هي آخر جزء في علاج organic phosphorus compound poisoning

احنا فاضلنا مجموعه الoximes :

بص ع الرسمه الصغيره النونو دي رسمه معبره جدا شايفين الكوره دي اللي ماسكه دي organic phosphorus ولسه فيه كمان واحد ف الblood اللي هو free ده لما نيجي ندي ال oximes اللي هي زي الحبه دي اللي فيها curve الفكره في شغلها ان فيها chemical nucleus اواللي هي nucleophilic nucleus ب attractالorganic phosphate يعني ال organic phosphorus بتحب تمسك اوي ف ال nucleus بتاعت الoximes ولما الاحظ ف الرسمه هلاقي ان ال the phosphorus oxime doesn't compete compound على المكان لا ده بيعمل حاجه تانيه خالص انه بيمسك ف الsite ### ويروح ماسك ف الop ويسيب الانزيم بقى ويروح يعمل attraction لل op اللي في الblood للانزيم...بس فيه شرط مهم بقا:

ال oxime ليس له مثيل ف انقاذ العيان اللي عنده flaccid paralysis الشرط هو عشان يعمل الكلام ده كله:

إن الرابطه اللي بين ال op وال enzyme لازم تكون لسه loose اللي هو before aging لازم تقولها ف الامتحان.

ولو سالني عن الmechanism بتاعت ال oxime هقول:

VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

- اول حاجه ان مكانه بياتخد intravenous وباخد جرعه كبيره ف الاول وبعد جرعات صغيره ف المحلول.
- وهنقول ان وظيفته انه بيعمل resolution of the skeletal muscles اللي ماقدرناش نحلها ف ال atropine ونكمل بقا زي ماقولنا ...

مجموعه ال oximes بتتسمى ف الفارما choline esterase reactivator يرجع ينشط تاني ال choline esterase بشرط مايكونش حصل aging ....وفيه أشهر علاجين ال organophosphrus compound poisoning وهم بينتهوا بامقطع oxime وهم Pralidoximeو obidoxime

وفيه أعراض بتظهر أو عيوب احنا لسه ماعرفناش سببها لسه بس من الاعراض:

- الheadache, dizziness, blurred vision and diplopia.
- وآخر حاجه ان العيان بيحصله convulsions
- ولو ماكنش كده بيحصله excitation جامد ف الCNS بيخليه متوتر وعصبي وهكذا. وده يا إما من ال oraganophosphorus compound نفسه أو من ال Atropine لإنهم بيعملوا excitation ليه؟
  - لإن ده من وظائفه. طب أحل الموضوع ده بايه ؟
  - هتبقى بمجموعه من الأدويه اسمها Benzodiazepines ودي هناخدها بعدين بتعالج الصرع والحاجات دي طب واشهر انواعه هيبقى اسمه diazepam وده غالبا بيتاخد intravenous.

طيب وبكده يبقى انتهى موضوع ال parasympathomimetics .

Cholinergic receptors antagonists:

النهارده بقا هنتكلم عن مجموعه مهمه ف الطب اسمها cholinergic receptors antagonists أو ممكن أسالهالك بشكل تاني واقولك ايه هي الأدويه اللي بتضيع شغل ال acetylcholine في جسمك اللي هو بيشغل الcholinergic receptors واللي منه الmuscarinic and nicotinic .

يبقى ال antagonists بتاعتهم متقسمه على اتنين:

☜ antimuscarinic and antinicotinic أو هقول عنهم blockers .

طيب وكل مجموعه من دول بنقسمهم بناء على إنها competitive or depolarizing:

- ☜ معنى كلمه **competitive**: إنه بيتخانق مع ال acetyl choline فلو جه ولقى مكانه مسدود مش هيشتغل بس لازم أكملها واقول طب لو كتر اوي هيطرد ال antagonist ده ويشتغل عادي مكانه.
- ☜ أما في ال **depolarized** لما بيكتر ف حالات التسمم بالphosphorus وكده كان بيزيد أوي ويشتغل ك agonist اللي هو عمل contractions، وبالتالي خلى الخلايا هنا كانها ###sus كأنها مقفوله دي فكره الdepolarizing block زي ال nicotine in large dose او ال acetyl choline اللي الناس بتاخده ف العمليات الجراحية.

تعالوا للمجموعه الاهم اللي هي الantimuscarinic:

كتاب القسم مقسمهاعلى تقسيمه واحده حسب الsource اللي هي من النباتات او متصنعين ف مصانع ادويه:

1. أو واحده اللي هي ال natural اسمه natural belladonna alkaloids اللي هو نبات ست الحسن زي مابيقولوا وأشهر دوايين فيه ال atropine وال scopolamine or Hyoscine والاسم الأولاني مشهور اوي ف القصر العيني لكن فيه مناطق وكتب تانيه بتستخدم الاسم التاني.
2. والنوع التاني اللي اسمه synthetic Atropine substitutes ودي بمعنى أصح بستخدم مميزات النوع الاول بس بقلل من الاثار الجانبيه بتاعته زي فكره synthetic choline esters طلعوها عشان تصلح عيوب ال acetylcholine.

وهم ف الحقيقه 5 مجموعات هي دي الحته الرخمه ف المحاضرة:

1. أول مجموعه اسمها mydriatic Atropine substitutes :
يعني بتوسع حدقه العين وبعملها ف العيان اللي عايز اشوف شبكيه العيان وعايز اشوف ما يسمى بقاع العين واعرف المشكله اللي عنده سواء سكر او انفصال ف الشبكيه أي حاجه ..والعيان اللي عنده inflammation in eyes.
2. المجموعه التانيه هي ال anti-secretory اللي هو عدم افراز الHCl تحديدا وبالتالي بيعالج الpeptic ulcer وال anti-spasmodic اللي بيعالج المغص.
3. المجموعه التالته anti-parkinsonian ومن الواضح انها بتعالج الparkinsonism.
4. والمجموعه الرابعه anti-asthmatic اللي بتعالج ال bronchial asthma.
5. والمجموعه الخامسه اللي مش مكتوبه هنا ومكتوبه بعدين هي ال Atropine substitute urinary bladder .

فيه تقسيمه تانيه بقا للanti-muscarinic فيه M1, M2, M3 فيه دوا يقدر يقفل التلاته مع بعض وهو ال Atropine وساعتها يتسمى non-selective وفيه حاجات بتقفل كل واحده لوحدها خدناها ف الاول.

بس فيه حاجات هناخدها انهارده كمان ..ان شاء الله هنبدا بال Atropine ومهم جدا في أوقات الامتحانات.

Atropine:

- اول حاجه هنتكلم عنها هي الsource:

وفيه نباتين belladonna ونبات مشهور ف مصر اسمه datura وهو حاجه بتعلي المزاج زي الحشيش كده لا وكمان فيه datura poisonous.

- لما أتكلم عن ال chemistry بتاعت ال atropine لازم اتكلم عن 3 كلمات :

1. اول كلمه مش مهمه خالص بس لازم نحفظها انه ester of tropic acid and tropine base
2. الكلمه التانيه انه alkaline .
3. والكلمه اللي تهمني فيهم انه tertiary amine :تفرق طبعا لانه لو اتاخد oral هيحصله امتصاص وهيعدي من الblood brain barrier .

Pharmacokinetics:

- Absorption: انه ممكن يتاخد orally او ممكن intravenous.
- Distribution: أهمهم انه بيعدي على ال blood brain barrier واللي هنوشفه تاثيره على ال CNS كمان شويه .
- Fate: اللي بيمثل metabolism and excretion :

1. جزء منه metabolized by liver جزء محترم حوالي تلتين زي ماكتاب القسم كاتب و نص ل نص زي كتب تانيه واللي هيتحول ل inactive وهينزل ف ال urine طب ده بالنسبه للتلتين طب
2. والتلت الباقي هينزل ف الurine unchanged يعني ماحصلوش metabolism in liver .

طب ف ال excretion: بعد أما يحصله filtration هيفضل ف الميه اللي موجوده ف ال nephron وساعتها هيبقى قدامه سكتين:

↲ يا إما يخليه ف الميه ومسارها لحد اما يخرج بره خالص الجسم.

↵ او يخترق الـlipid اللي بتشكل الخلايا ف ال nephron ويدخل تاني لل systemic circulation وساعتها هيبقى اسمها reabsorbed.

وبما إنه lipophilic هيفضل الحل التاني انه يخترق ال lipid ويفضل شغال جوه الجسم.

الكلام ده هيبقى في الجرعات العاديه انما ف ال toxic doses of atropine طب دلوقتي في الحاله دي انا عايزاه يحب الميه ويبقى hydrophilic وساعتها هخليه بال ionized وهاعمل ده ازاي بما انه قلوي هاحطه ف media تكون acidic ، والعكس لما احب اقلل من ال excretion بتاعه. ده بالنسبه لجزء الـpharmacokinetics .

ال tolerance: هو ال failure to obtain the usual response with the usual dose زي مابيقولوا انا كنت باخد قرص منوم كنت بنام كويس دلوقتي مابقاش ياثر زي قبل كده.

- وال congenital tolerance اللي هي ان الارانب اللي بتاكل من البتاتات وكلت من النباتات اللي بتنتج ال atropine كان ممكن يموت الا انه عنده انزيم بيكسر ال atropine اسمه ال atropinase وربنا خلقها كده.
- اما ال acquired ده معناه اني ماتولدتش بقاوم الـatropine . ده بالنسبه للملحوظه اللي مكتوبه .

طب هنتكلم عن الـpharmacodynamics:

- لما باجي اتكلم عنها هاتكلم عن الـmechanism of action: Non-selective muscarinic← blocker
- النقطه التانيه ان ال atropine بيكون competitive وreversible وsurmountable يعني قابل للازاحة.

طب بعد كده هتكلم عن ال pharmcological actions انا هقعد وانتوا اللي هتقولولي...

Atropine action, uses & adverse effects

تعالي بقي نبص علي الـ Pharmacological action و هنا حييجي دوركم انتوا في الشرح.
معلش حنسيب الكتاب شوية ونشغّل مخنا وبعدين نبقي نوقّفه تاني.
أنا عايزك تقولنا Sites الـ M1, M2 and M3
وبعدين تقولي الـ Muscarinic agonist طبقا للمثال بتاعنا المشهور Acetylcholine, وبعدين تقولي الـ Muscarinic antagonist بتاع النهاردة اللي هو Atropine , وبعدين من هذا المنطلق بقي action الـ Atropine يا تري يتفاعل كـ Therapeutic use ولا حيبقي حاجة مؤذية فحيبقي side effect أو adverse effect
وايه هي الـ Contraindication بتاعته؟

Site	M agonist	M antagonist	Therapeutic action	AE	CI
M1 (stomach)	++ HCl	HCl --	Peptic Ulcer	مالهاش ضرر اوي الحكاية دي الحمض حيقل شوية حلوة مش وحشة	
M2 (Heart)	-- automaticity -- HR -- AV ++ atrium conduction ممكن تقلل co شويه ومش بياثر ع ventricles	الـ atropine هنا وقف شغل الـ parasympathetic وساب الـ sympathetic يبقي ++ HR ++ AV	الاستعمال هنا مش محتاج ذكاء, امتي أزود الـ HR؟ في الـ bradycardia وامتي احتاج أزود الـ AV؟ في الـ AV Block	Tachycardia	Tachycardia

أنا عايز أقول ملحوظة صغيرة:
الـ Bradycardia ليها أسباب كتيرة أوي يمكن سمعت عن عيان الـ Bradycardia وهو بيحلق دقنه كدة ويدوس أوي أو لما يقفل الكرافتة أوي كدة بيحصل ضغط عالـ Vagus والـ Vagus يبعت اشارة للـ heart يعمل bradycardia فالعيان يغمي عليه وساعات يسموها Vagotonia

امتي كمان يحصل Bradycardia؟

حاول من انهاردة تبتدي قواعد جديدة في الـ Pharma أكتر 3 أدوية بيعملوا bradycardia هما:

-> B-blockers حنسمع ان شاء الله ان فيه receptor في الـ heart اسمه B_1 بيعل ّي كل حاجة لو قفلته الـ HR بيقل
ومجموعة اسمها Ca^{++} Channel Blockers
-> Digitalis ده سمعت عنه في الفسيولوجي
لو عندي عيان عنده bradycardia بياخد أدوية من دول أعالجه بالـ Atropine

طيب امتي بيحصل A-V Block؟

تخيل بقي من محاسن الصدف ان التلات أدوية دول بيعملوا A-V Block

يبقي أنا بادي Atropine في علاج الـ bradycardia وعلاج الـ A-V Block اللي سببه جرعات كبيرة من الـ B-blockers أو الـ Ca^{++} Channel blockers أو Digitalis
سمعتوا عن حاجة في القلب اسمها Myocardial infarction؟ دي يعني ايه؟

معناها ان الدم مش واصل نهائيا لحتة من القلب فالحتة دي يحصل فيها necrosis، لو الحتة دي الـ A-V Bundle يبقي مفيش توصيل يبقي حيدخل العيان ساعتها في حاجة اسمها A-V Block

طيب دي مالهاش أعراض جانبية؟

افرض أنا بني آدم طبيعي ضربات قلبي طبيعية وأخدت Atropine يحصل ايه في ضربات القلب؟

تعلي مش كدة, يبقي ممكن كـ Side effect يجيلي Tachycardia

طيب سمعتوا عن حاجة اسمها Palpitation؟

معناها بالعربي خفقان القلب

امتي تحس ان ضربات قلبك بتدق جامد؟
لما تكون خايف طبعا يعني حاجة ليها علاقة بالـ Sympathetic
علي فكرة الـ Palpitation دي معناها awareness of heart beat
هي طول ماهي منتظمة أنا ماحسش بيها, لكن لو زادت أو قلت وبقت مش منتظمة أحس بيها, فأنا هنا باقولك ان الـ Atropine حيزودها فعشان كدة حاحس بيها

طيب مين المفروض مياخدوش؟

العيان اللي عنده أصلا Tachycardia

طيب تعالي بقي عند الحتة الصعبه M3
مكانها >>كانت منتشرة أوي
في الـ Blood vessels, eye, bronchi, GIT, urinary bladder, exocrine glands and sweat glands
الـ M agonist ->
الـ Blood vessel -> ايه تأثير الـ Parasympathetic علي الـ Bl. V.?
الـ Bl. V. في المعظم is not controlled by parasympathetic ما عدا بس في الـ skeletal muscle

فلما أدي Atropine يعمل ايه في الـ Bl. V.؟
يعمل No effect
فيه بقي ملحوظة حنسمعها ان شاء الله دلوقتي
الناس اللي بتاخد جرعات كبيرة يعني جرعة سامة من الـ Atropine بيحصل معاها Vasodilataion
مثلا في شرايين الجلد وسعت شوية يعمل معاها حاجة اسمها atropine flush
محدش عارف تفسيرها, محدش عارف الـ mechanism ازاي الجرعة السامة تعمل vasodilataion
بس فيه اقتراح وانت لازم تعرفه طبعا ان جايز يكون السبب ان الـ atropine عمل Histamine release اللي هو powerful vasodialation
هو فين الـ Histamine ده؟؟
في ال mast cells and basophils
فيه تفسير تاني بقي عشان بعض الأساتذة ممكن تسألك فيه في الشفوي >>
ده بقي مالوش دعوة بالـ Histamine , هو الـ Atropine يعمل ايه في الـ sweat secretion?
يقلل العرق, يعمل dryness
طيب معناها بالنسبة لحرارة الجسم؟
تزيد, مش كدة؟
طيب فيه ناس بتقول ان لما الـ atropine يعلي حرارة الجسم بيحصل compensatory vasodilataion عشان مش قادر أفقد حرارة by evaporation عشان مفيش عرق فباحاول أفقد حرارة by radiation
طيب ده بالنسبة للـ blood vessel, ادخلي بقي عالـ Eye
اللي مذاكرش receptors يلحق انهاردة يقرأ عشان الشغل كله قائم عالـ receptors
نقول بقي الـ M3 اللي في العين دي موجودة فين وبتعمل ايه؟
1- كانت موجودة علي الـ constrictor pupillae muscle
لما أشغلها كانت تعمل miosis ومش بس باضيق ده أنا كنت باعمل حاجة حلوة أوي باوسع الـ angle of filteration فباسهل خروج aqueous humor
2- موجودة علي الـ ciliary muscle
لما أشغلها باعمل accomodation فاقدر أشوف من قريب وفي نفس الوقت

باوسع canal of Schlemm
يبقي الاتنين مع بعض سهلوا خروج الـ aqueous humor ويقللوا الـ IOP
3- لسه فيه مكان فيه الـ M3 بس مش muscle بقي اللي هو الـ
Lacrimal gland
لما أشغله بيحصل فيها lacrimation تزيد الدموع
الـ atropine بيعمل ايه في العين بقي؟
سهلة مش محتاجة خالص, انت عندك عضلتين في العين, واحدة
constrictor بتضيق, و التانية dilator بتوسع
الـ constrictor تحت تأثير الـ parasympathetic, و الـ dilator تحت تأثير الـ sympathetic
انت لما اديت atropine كأنك وقفت تأثير الـ parasympathetic علي العين
فسبت الـ sympathetic, سبت الـ dilator شغالة فحتوسع
طيب هل وسعت عشان قويت الـ dilator؟

لا, يبقي معملتش مجهود فحاسميه passive

تاني حاجة الـ ciliary muscle
اديت الـ atropine فالـ ciliary muscle مبقتش شغالة
مش حيحصل accomodation, فمش حاقدر أشوف من قريب
الواحد لما يروح يكشف في الجيش بيحطوله قطرة atropine فيطلع مش شايف حاجة لا هو ولا زمايله عشان حصل loss of accomodation
وحصل myadriasis جامد, يسموها في الطب cycloplegia

جه منين الاسم ده؟

Cyclo = Ciliary muscle

Plegia = أقل من الـ paralysis يعني weakness
جامد

طيب أخبار الـ IOP ايه؟

حيزيد عشان قللنا الـ drainage >> by narrowing of angle of filteration and canal of Schlemm

طيب عمل ايه في الدموع؟

قفل الـ M_3 اللي بتطلع الدموع, عمل dryness of eye بيسموها Xerophthalmia

عايز حد يقوللي استعمالات الـ atropine في العين؟
قلنا انه بيوسع الـ pupil, فممكن أستعمله في اني اشوف قاع العين, وأعالج التهابات العين زي الـ iritis
طيب تعالي بقي أقولك حاجة clinical أوي بتوع الرمد بيعملوا fundus examination أو كشف قاع العين في 5 دقايق أو 10 دقايق بالكتير, و الـ atropine بيفضل شغال في العين من أسبوع لـ 10 أيام
هل من المنطقي اني عشان أعمل fundus examination أحط atropine ويفضل العيان مش شايف من قريب وعينه ناشفة لمدة 10 أيام؟
يبقي الـ atropine نظريا بس يستخدم في الـ fundus examination لكن حاليا لا عشان الـ long duration of atropine
يبقي يستخدم في ايه ان شاء الله في العين؟
في الـ iritis
يجيلي عيان عنده iritis أحطله قطرة atropine وأغطي عينه عشان بس ميتضايقش من الضوء ويجيلي بعد اسبوعين بس اشوفها
أو فيه حاجة اسمها corneal ulcers عارفينها, وهنا الواحد يبقي معرض انه يحصله infection في العين
طيب تعالي بقي نبص علي عيوبه الـ adverse effect of atropine in the eye
أهم حاجة انه بيزود الـ IOP
فيه كمان dryness of the eye
loss of accomodation
blurring of vision

ممنوع في انهي عيان؟

اللي عنده Glaucoma وحنسمع في الـ glaucoma كمان حاجة اسمها narrow angle

طيب انت دكتور قلب أو باطنة مش عيون, يعني مش معقول كل عيان حيجيلك حتبعته تعمله قياس للـ IOP عشان تعرف عنده Glaucomaولا لا, ففيه قانون سهل أوي >> زي ما ضغط الدم بيعلي مع الـ age الـ IOPبيزيد مع السن, وممكن ميكونش ليه أعراض خالص
يبقي القاعدة بتقول بقي ان الـ atropine ممنوع في الـ Old age لأن ممكن يكون عنده ارتفاع في الـ IOP وهو ميعرفش و الـ atropine يعمل acute glaucoma
فاضل حاجة كمان ازاي اعرف ان الدواء عمل activeأو passive myadriasis
باختبار سهل جدا جدا اعمل حاجة اسمها Light reflex، المفروض أعمله عين عين, ولازم يكون ضوء قوي وفجأة عشان ميعملش adaptation، أبص ألاقي حصل miosis، ده protectiveخايف من الضوء يدخل الشبكية يعمل مشكلة
حد فاكر بقي الـ pathwayبتاعه؟ ده سؤال فسيولوجي عادي يعني
طبعا الـ stimulusاللي هو Light
الـ receptor اللي هي Retina
اللي بينقل الـ impulseمن العين للـ brain هو الـ optic nerve، وحتروح الـ impulseعلي حتة كدة اسمها Edinger- Westphal nucleus حتروح باعتة اشارة عن طريق occulomotor nerve
كلنا عارفين ان الـ parasympatheticماشي مع 3,7,9 & 10، فكان الـ acculomotorده يطلع acetylcholine يشغل الـ M3الموجودة علي الـ constrictorفيحصل miosis
ان شاء الله السنة الجاية في الرمد لما أقولك امتي يضيع الـ light reflex عندك ييجي 300سبب يبقي مشكلة, يا optic nerve، يا optic tract، يا optic chiasma.. موضوع كبير
لكن في الـ Pharma الحاجة الوحيدة اللي تخلي الـ direct reflex absent ان أنا مدي antimuscarinic يبقي الـ negative light reflex ده بالنسبالي عشان ان شاء الله العملي بتاع الـ pharma يساوي Parasympatholytic أو antimuscarinic

طيب ده بالنسبة لشغله عالـ eye.
علي الـ Bronchi الـacetylcholine كان بيعمل ايه؟
كان بيعمل consrtiction و spasmو secretion
يبقي الـ atropine يعمل bronchodilatation وdryness of secretion،
حيوسع الـ bronchiلكن حيخلي المياه اللي في الـ secretionقليلة
نظريا >> طالما بيعمل bronchodilataionيبقي ممكن يستخدم في علاج bronchial asthma لكن فعليا لا, ليه بقي؟
نشوف عيوب الـ Atropine، وعلي فكرة لو ملقيتهاش في الكتاب دلوقتي حتلاقيها بعدين في الـ bronchial asthma
أولا الـ atropineلازم يتاخد orally
هو أنا في الـ bronchial asthma أحسن لي آخد الدواء orallyولا آخد بخاخة؟
البخاخة أحسن عشان الـ local action عشان عايز أشتغل علي الـ bronchi
المشكلة اني لما آخده orallyوهو lipid soluble - حيعدي الـ BBB تلاقي العيان عنده حصل شوية قلق وتوتر, ولو جرعات كبيرة تحصل تشنجات ومشاكل كتير
العيب التالت والأهم تقريبا dryness of secretion، قللنا الـ water secretionوسبنا الـ mucusفبدأ الـ secretion يبقي thickو viscid
يبقي يا فرحتي بالـ bronchus الواسعة و المسدودة من جوة بالـ mucus
العيب الأخير بقي فاكر حاجة اسمها الـ cilia؟
وظيفتها بتعمل sweepingيعني كأنها زي المقشة بتطرد الـ mucusلبرة
يقال ان الـ atropineبيقلل الـ activity of the ciliaفيخل حتي الـ mucusاللي جوة ده مش عارفين نتخلص منه
حتلاقي أدوية تانية بقي حنقولها ان شاء الله لو لحقنا بتعالج الـ bronchial asthma بدل الـ atropine
ده بالنسبة للـ bronchi
قولي بقي الـ GIT
الـ acetylcholineكان بيعمل contraction في الـ wallويفتح الـ sphincter
الـ atropineبقي يعمل العكس

يعمل relaxation of the wall and contraction of the sphincter
وخلي بالك حيقلل الـ secretion يعني حيخلي الـ stool يبقي hard شوية

حلو دة ولا وحش؟

حلو لو انا عندي colics أو diarrhea, وحش لو عندي constipation

الـ urinary bladder
الـ acetylcholine كان بيعمل contraction للـ wall ويفتح الـ sphincter
الـ atropine يعمل relaxation للـ wall ويقفل الـ sphincter

كويس ده ولا وحش؟

حتلاقيني كل ما أسال سؤال حتقولي علي حسب, هو علي حسب فعلا
لو العيان ده مشكلته ان كل لما الـ bladder تتملي بتفضي بسرعة يبقي الـ atropine
حلو, ودي اسمها ايه؟
اسمها urinary incontent اللي هي في مصر يقولك البول بيسبقني, مش قادر يتحكم في البول لأن أول لما الـ bladder بتتملي بتفضي

طيب ايه رأيك في عيان عمل عملية جراحية, كان فيه حصوة أو حاجة وشلتها الحمد لله بس بعد العملية حصل spasm في الـ wall of urinary bladder يبقي هنا الـ atropine كويس ولا وحش؟

كويس لأنه حيقلل الوجع بتاع الـ spasm الموجود ده

امال امتي الـ atropine وحش؟

لو أنا مش عارف أفضي الـ bladder يعني عندي urine retention
أشهر حالة في الموضوع ده بتلاقي في الناس الكبيرة الـ prostate بتتضخم يبقي benign
بس بيعمل mechanical obstruction وده لو أخد atropine يجيله acute retention of urine وساعتها حتيجي تدخل قسطرة مش حتعرف,

حتحاول تدخلها من فوق عشان تفضي البول وممكن يحصل peritonitis , وممكن يموت
عشان انت اديت atropine لـ old male patient

مين بقي العيان اللي ممنوع بتاتا ونهائيا انه ياخد atropine؟

الناس الكبار في السن, أنا هنا خايف من حاجتين >> خايف من العين, ودي سواء راجل أو ست ممكن يحصل acute glaucoma, وخايف من الرجالة من مشكلة تانية انه يجيله acute retention of urine

هي ايه مشكلة الـ acute glaucoma بالمناسبة؟

حتضغط عالعين مرة واحدة, ايه اللي حيحصل يعني لما الـ IOP يعلي؟ حيطلع المياه برة مثلا؟

لا, حيعمل atrophy للـ optic nerve ده مش حيشوف تاني, يعني الموضوع مش هزار

الـ exocrine glands بقي
احنا تقريبا قلنا هامش كدة انه حيقلل العرق

برضه دي حاجة كويسة ولا حاجة وحشة؟

برضه علي حسب

لو نا واحد بعرق كتير بسميه hyper diaphoresis موجوده ف الكتاب هتلاقوها

هنا atropine هيبقي حاجه كويسه انما نا لو طبيعي واخدت atropine جرعه كبيره والعرق ماخرجش هيجيلي ايه ؟

هيجيلي atropine fever حرارتي هتعلي

طيب سؤال بقا بتاع الأورال اللي بيميز الخبيث من الطيب هوا كلكم طبعا طيبين يعني .
واحد بيعرق من كف ايده ويجي يقولك يا دكتور انا مبعرفش اسلم على الناس اجي اسلم على الناس الاقي ايدي مليانة عرق .

ده نديله atropine??
لأ.
ليه؟!!
هوا هنا ال receptor ايه بتاع الايد apocrine ال receptor هنا adrenergic.

بالنسبة لل salivary gland -> هيقلل ال salivation فهيعمل حاجة اسمها dry mouth بيسموها xerostomia

xero-> dry stomia->mouth
ال lacrimation قلناها وال bronchial وال HCL والكلام ده كله كلام مكرر .

لو بصينا في الكتاب هنلاقي مكتوب اول action على ال heart انه بيعمل tachycardia.

تعبتوا مش كده ؟ طيب هنكمل عادي خالص
في نقطة هنا عندنا بيقولك ال atropine لما يتاخد intravenous هيعمل transient bradycardia
بس احنا متفقين ال atropine بيعمل ايه ياابني على ال HR ?? ->tachycardia
خليك مصمم عليها دي .لكن ممكن يعمل bradycardia دي مش القاعدة الاساسية
لكن احيانا يعمل bradycardia بالزات لو حقنته كده ببطء شوية ممكن يعمل initial transient bradycardia وبعدين يرجع tachycardia .
ايه تفسير الكلام ده ؟
عندنا تفسيرين تفسير انت مطالب بيه عشان مكتوب في الكتاب وتفسير انت مطالب بيه بردو مع انه مش مكتوب في الكتاب لأن ممكن حد يسألك فيه في الشفوي فمينفعش تقوله مش موجود في الكتاب وملقيناهاش والكلام ده .
فاكر انت زمان كده حاجة في ال medulla اسمها C.I.C -cardiac inhibitory center.
تبع مين ده sympathetic ولا para??
اسمه inhibitory -> تبع ال para طبعا لأن ال sympathetic بينشط كل حاجة .
طيب لما بدي atropine بيعمل tachycardia ليه؟؟
مش انا عندي عصب sympathetic جاي للheart بيوصل ل receptors اسمها B1 وبيزود كل حاجة في ال heart.

لما اديت atropine عملت ايه ؟؟
قفلت ال muscarinic يبقى كأني ضيعت ال para وسبت ال sympathetic شغال
فألاقي ال HR زاد.
السؤال ازاي ال atropine في بعض الحالات في البداية يعمل ??bradycardia
تفسير الكتاب بيقول ايه بقا ان ال atropine للCNS ويعمل stimulation لل
C.I.C واسمع الجملة دي قبل يقفل ال muscarinic بتوعنا فيعمل bradycardia
بس في الاول .
طيب امتة بقى يعمل ??tachycardia
لما يقفل ال . muscarinic
ده تفسير الكتاب لل .initial transient bradycardia
في حالات قليلة اوي وده مش عايز اقول تفسير مش مقنع اوي اللي هوا ازاي الحق
اوصل لل brain واعمل كل ده قبل ما اقفل ال.muscarinic receptors
التقسير التاني بقا اللي هوا موجود في الكتب الكبيرة ويمكن يكون اكثر اقناعا شوية -
>
فاكرين حاجة اسمها ?presynaptic receptors
ال synaptic cleft ده قلنا بيبقى موجود بين nerve و nerve او بين nerve و
organ .
يبقى ال receptors الموجودة عللى ال heart اللي جايلها ال vagus دي بنسميها
postsynaptic receptors.
ولكن في ناس مسمعتش او يمكن قلنا قبل كده بشكل سريع ان ال nerve ده نفسه عليه
M2 receptors, بما انه موجود قبل ال synapse يبقى اسمه presynaptic
receptors .
عارف وظيفته ايه بقا ؟؟
negative feed back..
يعني ال acetyl choline اللي طالع من ال nerve اشتغل على ال M2 اللي على
ال heart وعلى ال M2 اللي على ال .nerve
عمل ايه بقا ؟؟
منع خروج الacetyl choline تاني لحد ما اللي كان خرج ده يتكسر
فنحتاج acetyl choline فيقوم يطلع تاني.
تعالى بقا لل atropine اللي احنا عارفينه وعمالين نقوله من الصبح انه بيقفل M
فيشتغل ال sympathetic بس فيعمل . tachycardia
ايه بقا اللي يخلي ال atropine يعمل ??initial bradycardia

قفل ال presynaptic receptors قبل ما يقفل ال postsynaptic .
ايه بقا اللي حصل , انت قفلت ال receptor اللي بيمنع خروج ال Acetyl choline
ف ال Acetyl choline خرج زيادة ال M2 بتوع القلب اخبارهم ايه ؟؟
لسا مفتوحين فراح اشتغل عليهم راح عامل bradycardia .
امتى بقا يحصل tachy ان شاء الله؟؟
لما يقفل ال atropine ال M2 الموجودة على ال heart.
طيب دي في النظري محدش هيسألك فيها لأنها مش في الكتاب لكن في الشفوي عندنا كتير من الاساتذة يعني ميعرفوش اوي ايه اللي في كتاب القسم لكن عارفين كويس اوي اللي مكتوب في كتب الفارما الكبيرة.
هتلاقي كاتب كمان عندنا في كتاب القسم ال blood pressure->no significant action.
حد يقولي تفسير ؟؟
هوا ال BP= CO x TPR (total peripheral resistance)
ده كان ال systemic لو انتو فاكرين , ال diastolic كان دايما اللي بيتحكم فيه ال TPR
يعني عايز اقولك قانون سهل كده ان ال main factor اللي دايما يتحكم في ال BP هوا ال TPR يعني الشرايين .
طيب ال atropine عمل ايه في الشرايين ؟ تقريبا ولا حاجة لأن معظم ال BV عليها muscarinic ولكنه مش شغال non innervated
طيب حد بقا يقولي لأ ال atropine بيعمل حاجة في الضغط ؟؟
بس الكلام ده بينا وبين بعض ميطلعش برا ال atropine بيعلي الضغط شوية .
ليه؟؟
عشان زود شوية ال cardiac output .
ازاي؟؟
مش ال CO بيتحكم فيه ال (HR x stroke volume اللي هوا ال contraction بتاع ال ventricles)
هوا عمل حاجة في ال ?? ventricles
لأ بس هوا زود شوية HR وده يظهر في التجربة اللي قلناها قبل كده بتاعة القطة دي فاكرينها عشان هنلاقيها في العملي .
عشان كده هتلاقيه كاتبلك ان ال atropine ي abolish ال hypotensive effect بتاع ال methacholine وال bethanechol وال pilocarpine
ي abolish يعني بيضيع تأثيرهم ميخليهومش يعملوا hypotension , لكن الادوية

التانية بتاعة ال nicotinic وmuscarinic بيعملها reversal
فاكرين شروط ال reversal :

1- large dose.
2- atropine

انا كنت متوقع سؤال هنا ..
ليه ال choline acetyl الكتير مشالش ال atropine واحنا عمالين من الصبح نقول ال atropine ده competitive ولو زودت ال choline acetyl هيطرد ??
ليه في التجربة دي انا اديت ال choline acetyl ب dose small وبعددين اديته atropine
وبعدين اديت choline acetyl نفس الجرعة
وبعدين اديت dose large راح عامل reversal??
الاجابة :ملكش دعوة ,, بجد والله
هوا في تفسير بدائي خالص ان لما بدي dose large من ال atropine والفكرة فكرة competitive ف انا عامل حسابي ومدي جرعات كبيرة اوي من ال atropine بحيث ان ال choline acetyl حتى لو علي ميطردهوش..
اي كلام في اي كلام
في تفسير تاني مش هقولك عليه لانه هيلخبطك , ولا اقولك وخلاص ..
بصو هوا ان ال atropine هيمسك في ال receptor ويغير شكله ال acetyl choline مش عارف يمسك اوي لحد ما ال atropine يروح بقا .. كفاية لغاية كدا علشان الباقي معقد وسؤال زكي للناس ..ازكياء
سؤال كده كان جه على بالي اقولك عليه سؤال شفوي كدا , هوا ال atropine fever تعالجها ب aspirin ولا paracetamol ولا ندور على دواء ثالث ؟؟
انت عارف ان ال fever اصلا بتحصل عشان في عندي مشكله في حتة اسمها heat regulating center , الحرارة الناتجة عن كده محتاجة دواء خافض للحرارة aspirin بقا ولا paracetamol ولا مين احسن نعرف وقتها ..

لكن فى الـ atropine fever الحرارة سببها ايه؟؟
ملهاش علاقة بالـ heat regulating center الحكاية كلها ان انا مش عارف اطلع عرق

ودى علاجها ايه إن شاء الله؟؟
كمادات ميه بس،،ميه باردة بس

فى action كمان للـ atropine هو مش مهم اوى بالنسبة لنا بس مكتوب
local anesthetic action ←←يعنى حاجة ملهاش علاقة بالـ M receptor بقى ،، الدوا ده يقدر يضيع الاحساس شوية عشان بيقفل الـ Na channels مش عشان بيقفل الـ muscarinic

نيجى بقى للـ atropine على الـ CNS اخر حاجة مكن تبقى جديدة بالنسبة لينا والباقى كله مكرر
على CNS←←بيعمل فى بعض الاماكن stimulation واماكن تانية inhibition
يبقى ليه stimulant action وdepressant action لكن لما اجى اصنفه فى ادوية الـ CNS بحطه مع الـ stimulant drugs يعنى عايز اقولك ان الـ stimulant actionبتاعه اعلى من depressant action
كتاب القسم كده هتلاقيه كاتب toxic dose ←← يعمل excitation
hallucination،، restlessness،، mania
mania يعنى شعور كده مش جنون اوى يعنى لكن تصرفات مش متزنة
وبعدين يعمل convulsionsو بعدها غالبا بيحصل comaو depression فى الـ respiratory center وده سبب الوفاة فى التسمم
طيب هو مش قبل الكلام ده كان فى حاجة حلوة عملها الـ # كده؟؟
الحاجات الحلوة بقى بيعمل شوية euphoria يبقى العادى بتاعه بيعمل شوية euphoria
فى actionكمان برده فى نفس موضوع الـ CNS عدت عليك دلوقتى اللى هيه initial transient bradycardiaوبعدين عمل stimulation فى الـ respiratory center
يبقى الحاجات الحلوة فى الـ atropine انه بيعمل stimulation للـ respiratory

فيخلى الـ centerدايما respiration deepو fast ،،،، انت ابتديت تفكر فى ايه؟،،
هو بيعمل ايه فى الـ respiratory center؟؟؟
انت من شوية قلتلى هيموت علشان depression of respiratory center
لكن الـ therapeutic doseبتاعته بتعمل stimulationللـ respiratory center
لكن لما ناخد الـtoxic doseبتاعته والـ brainكله يحصل فيه inhibition
هيحصل inhibition فى الـ R.C
"يبقى كلها ليها علاقة بالجرعة"
تعالى بقى نيجى للحتة الـ inhibitory ،، فاكر انت الـ basal ganglia كانت بتعمل coordination فى الـ voluntary movement
كان فيه نوعين من الـ chemical transmitters ،، كان فيها dopamine وقصادهacetylcholine ،،الـ dopamine بيعمل شغل على حاجة اسمها D receptors ،،والـ acetylcholine بيعمل شغل على حاجة اسمها muscarinic
طبعا انتو عارفين الـ parkinsonism عنده rigidity وعندهtremors وعنده حاجات تانية
طيب الـ parkinsonismايه سببه؟؟ ان بدأ يحصل degenerationفى الdopaminergic neurons ،،بدأ الـ dopamine يقل وبدأ شغل الـ neurons يقل وبدأ شغل الـ acetylcholine يبان اكتر
هو مازادش عن الـ normal الفكرة ان الحاجة اللى عاملة balance معاه هيه اللى قلت

How to treat parkinsonism??
1- حاول تزود الـ dopamineتدى حاجة اسمها L-Dopa
2-او حاول تقلل شغل الـ acetylcholine عن طريق انك تدى anti muscarinic
احسن حاجة اعمل الاتنين مع بعض هيصلح اعراض الـ parkinsonism
الـ atropine هيصلح الـ rigidity وهيصلح الـ tremors وبالمرة كده اعرف ان الـ parkinsonism بيبقى معاه salivation كتير فالـ dopamine هيصلحها

نيجى بقى لتأثير الـ atropine على الـvomiting
الـ atropine بيتقال عليه anti emetic
الأول لازم نعرف زاى بيحصل nauseaو vomiting
طبعا الnauseaوالـ vomitingليها مليون سبب،،ممكن يكون الواحد عنده infection فى الـ GIT ،،ممكن تكون حاجة psychic ،،ممكن يكون بياخد ادوية

،،ممكن تكون واحدة حامل،،ممكن يكون بيجيله دوار من اى حاجة تتهز
ركز معايا بقى اخر حاجةهقولها النهارده وخلاص
الـ nausea والـ vomiting معتمد على 2 centers فى الـ medulla of the brain
فى عندنا ؤثنفثق اسمه غريب شوية اسمه (C.T.Z) # chemoreceptor
هو ليه سموه كده حد عارف # ده ايه؟؟ده الزناد بتاع الأسلحة
عندنا centerتانى جنبه كده اسمه الـ vomiting center
الاتنين موجودين فى الـ medulla of the brain
هقولك معلومة يمكن النهارده متبقاش مفيدة لكن بعد كده هتكون مفيدة
->> الـ vomiting center ده is covered by BBB ولكن الـ C.T.Z ده isn't covered ,is outside BBB
طيب الـ centerده فى receptors و ده فيه receptors تانية
فى الـ C.T.Z عندنا حاجة مش مهمة النهارده خالص اسمها Dopamine receptor وهنسمع ان شاء الله فى الـ CNS ان اسمها D2
وعندنا receptor اسمه 5.HT سمعتو عنه (five hydroxy tryptamine)
فى الـ vomiting center عندنا muscarinic receptor وعندنا receptor اسمه H وده اختصار ->> histamine
يبقى انا عندى اربعة receptors اهم هما اللى مسئولين عن القئ
بيحصل ازاى بقى؟؟
ايا كان سبب الـ vomiting بيحصل الاتى
بتيجى اشارة تنشط الـC.T.Z يقوم يبعت اشارة تنشط الـ vomiting center
فيحصل vomiting ،،الـ vomiting center هنا هينشط الـ intercostal muscles والـdiaphragm والـ pylorus والكلام اللى اخدتوه فى الفسيولوجى ده
*الحاجة الوحيدة اللى بيحصل فيها stimulation للـ vomiting center مباشرة هى حالة الـ motion sickness
عارف انت حاجة اسمها الـ labyrinth او الـsemicircular canals المسئولة عن التوازن ده بيروح باعت اشارات للـ vomiting center فبيجيلى شعور بالغثيان
طيب قولى how to treat؟؟ ايه هما الادوية اللى اسمهم anti emetic drugs ؟؟
->> ادوية تعمل ايه فى الـ receptors دي تقفلها واحنا عندنا كام نوع من الـ receptors << اربعة

يبقى ممكن اقفل D2 او اقفل الـ 5.HT او H او M
اخر سؤال لو قفلت الـ C.T.Z اعالج ايه ولو قفلت الـ vomiting center اعالج ايه؟؟
->> لو قفلت الـ C.T.Z اعالج كل انواع الـ vomiting ما عدا الـ motion sickness
طب لو قفلت الـ vomiting center اعالج كل انواع القئ حتى ال motion sickness
*فى شرط مهم اوى اوى اوى فى الدوا اللى بيعالج الـmotion sickness >> انه يبقى lipid soluble عشان يقدر يعدى ال BBB
فى كمان فى الكتاب استعمالات الـ atropine مقسمها تقسيمة الحقيقة مش عارف احفظها اوى مكتوب parasympathetic فى general وفى systemic،،فى الامتحان اخلطهم على بعض عادى متقلقش يعنى

اول استعمال ليهم حاجة يمكن مسمعنهاش النهارده بشكل واضح اسمها pre anesthetic medication

يعنى ايه الكلمة دى؟؟

pre >> قبل،،،، anesthetic >> تخدير كلى

العيان لما يدخل عملية ياخد تخدير كلى،،مشكلة التخدير الكلى انه بينشط الـ vagus يعنى بالبلدى كده بيشغل الـpara
ايه المشكلة؟؟
اول حاجة الـ heart >>> الـ HR هيقل
تانى حاجة هيحصل stimulation of exocrine glands فيحصل salivation وbronchial secretion
الـ salivation فى عيان مش واعى ده ممكن بدل ما يبلعه يبلعه على الـ lung يعمله pneumonia
الـ bronchial secretion ممكن يقفل الـ bronchus فيحصل collapse فى الـalveoli
لما اجى اعمل عملية جراحية منطقى ان يبقى فيه الم ،،طيب عايز ادى مسكن...

اقوى انواع المسكن الـ morphine بس مشكلته انه هيعمل depression فى الـ R.C وهيعمل nausea و vomiting وده مشكلة فى عملية جراحية لانه معندوش reflex ولو حصل vomiting ممكن يحصل inspiration

طيب ايه فايدة الـ atropine؟؟

هينشط الـ R.C ،،لسه قايلين من الـ action بتاعه على الـ CNS

*معلش عند الاستخدام بتاع التخدير ده كله hyoscine is better واتعلم اكتبه فى الامتحان الـ atropine بيتاخد اوقات كتير قبل العمليات بس الاحسن منه هو الـ hyoscine

*اكتب كده علشان متنساش atropine is the anti-dote of muscarinic agonists

لو انا واخد جرعة كبيرة من اى دوا M agonist علاجى هو الـ atropine ،،مين فاكر الـ physiostegmine او الـneostegmine لو عمل تسمم كنت باخد atropine

حاجة تانى الـ choline esters لو اديتهم intravenous او intramuscular {ig} لو غلط وعملت كده بدى الـ anti dose atropine